THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 D

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° ____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du service du Dr SAINTON

Goître Exophtalmique

ET

LÉSIONS UTÉRO-ANNEXIELLES

PAR

MARCEL DELESTRE

Externe des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Président : M. ROGER, *Professeur*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1921

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN	M. ROGER
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RÉNON
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, LEJARS, HARTMANN, GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchement	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE	LEREBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LÉRI	ROUVIÈRE
CAMUS	GUILLAIN	LÉVY-SOLAL	SCHWARTZ (A)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ (HENRI)	MULON	VILLARET
DEBRÉ	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMARET	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES ONCLE ET TANTES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MON MAITRE

M. le Docteur SAINTON

Médecin de l'Hopital Tenon
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fourni tous les éléments de notre thèse, et nous a constamment dirigé dans l'exécution de ce travail, qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage hospitalier

WALTHER, 1907-1908
BRUHL, 1907-1908
PIQUÉ, *in memoriam*
BRAULT, 1908-1909

EXTERNAT

KIRMISSON, 1909-1910
BRUHL, 1910-1911
JACQUET, 1911-1912, *in memoriam*
POTOKI, 1912-1913.
NETTER, 1919-1920
SAINTON, 1920-1921

A MM. LES DOCTEURS

HALBRON, LEBAR, BESNARD, CHALIER ANDRÉ,
HALLER, MOZER, CHARPENTIER, SCHULMANN

Introduction

Dans l'étude du goître exophtalmique, il est fréquent de rencontrer des troubles de la menstruation. Ceux-ci sont signalés par de nombreux observateurs. Pendant longtemps les troubles génitaux ont été considérés comme une résultante de la maladie de Basedow.

Pour Charcot l'aménorrhée paraît la conséquence naturelle de cet état morbide. Rendu, dans l'article « goître exophtalmique » du Dictionnaire encyclopédique Dechambre, écrit : « Les règles se suppriment parce que la maladie exophtalmique rententit sur l'état général et affecte l'appareil utérin comme le cœur et la glande thyroïde..... Anémie et perturbation menstruelle ne sont donc que la conséquence d'un état morbide antérieur. »

En examinant la plupart des travaux publiés sur cette question, un fait nous a frappé : c'est que la plupart des observations de maladie de Basedow négligent de mentionner l'état des organes génitaux.

D'après les recherches faites dans le service du Docteur Sainton, il apparaît que les affections des organes génitaux sont plus fréquentes qu'il n'est si-

gnalé, si bien que les troubles accusés par les malades ou même complètement latents ont préexisté à la maladie, au lieu de lui succéder.

CHAPITRE I

Historique

Les troubles menstruels se rencontrent communément dans les antécédents des malades atteintes de goître exophtalmique.

Graves (1835) avait déjà noté « les rapports existant entre les palpitations si fréquentes chez les femmes nerveuses, l'évolution des fonctions utérines et le développement du corps thyroïde ».

Brucke (1835), Pauli (1837) et surtout Basedow (1840), signalèrent la fréquence de l'affection chez la femme à l'âge moyen de la vie.

Begbie (1843), Helft (1849), avaient constaté que chez les femmes atteintes de goître exolphtalmique, les règles étaient le plus souvent irrégulières et même supprimées.

En France, Charcot (1856-1862) publia les premières observations de maladie de Basedow. Il signale la fréquence de l'aménorrhée chez ces malades

et écrit que ce trouble génital est la conséquence de la maladie.

Aran (1860), Trousseau (1862) dans leurs descriptions insistent sur les troubles de la menstruation.

« Les règles, écrit Trousseau, sont d'abord irrégulières, puis bientôt se suppriment ». Cet auteur constate que la réapparition d'une menstruation normale coïncide avec l'amélioration ou la guérison de la maladie.

Pour Laycock (1864) le goître exophtalmique est particulièrement fréquent dans la période active de la vie génitale de la femme.

Rey (1877) dans sa thèse recherche « si les affections utérines, les troubles de la menstruation, la leucorrhée, les métrites qui sont si communes, n'ont pas une influence sur le développement de cet état pathologique.

Cheadle (1878) publie deux cas de maladie de Graves où sont indiqués le développement défectueux de l'utérus et des ovaires et l'atrophie des seins. Il remarque que si la maladie atteint les fillettes avant la puberté, les règles ne s'établissent pas.

Le premier Freund (1882) insiste sur l'importance des troubles génitaux dans la maladie de Basedow et décrit sous le nom de paramétrite atrophique les lésions génitales qu'il a toujours rencontrées.

Kleinwachter (1889-1892) rapporte trois observations où la maladie de Basedow s'accompagnait d'un processus atrophique de tout ou d'une partie de l'appareil génital.

J. W. Jenks (1889) avait publié avant Kleinwachter 20 observations de goître exophtalmique survenu chez des jeunes filles de 16 à 18 ans. Dans tous ces cas, il existait des troubles génitaux importants ; mais ces observations sont muettes sur l'état des organes génitaux.

Foote (1889) relate le cas d'une jeune fille chez laquelle, au moment de l'apparition du goître exophtalmique, les règles disparurent, en même temps que les seins, jusque là bien développés, s'atrophièrent.

Mathieu (1890) publie l'observation d'une femme qui vit s'installer une maladie de Basedow après une double ovariotomie.

Hœdemaker (1891), Bamours (1891), Maude (1891), Mannheim (1891), constatent la coexistence du goître exophtalmique et des lésions atrophiques de l'appareil utéro-ovarien.

Theilhaber (1895) relate les observations de quatre malades chez lesquelles le goître exophtalmique existait avec des lésions atrophiques des organes génitaux. Pour cet auteur ce processus atrophique paraît être la conséquence de la maladie de Basedow.

En 1895, Picqué, Bouilly, Guinard, Tuffier, rapportent à la Société de chirurgie des observations de maladie de Basedow ou de goîtres parenchymateux en voie de basedowfication améliorés et guéris par l'ovariotomie. Ce sont ces observations qui figurent dans la thèse de Odéyé (1895).

Dans l'observation de Blocq (1895) l'ovariotomie

double fit disparaître tous les symptômes d'une maladie de Basedow typique.

Jouin (1895) dans un article intitulé « Pathologie utérine et goître exophtalmique » rapporte 43 observations de syndrôme de Basedow où l'examen gynécologique montrait des lésions utéro annexielles diverses (fibrômes, métrites, salpingite, etc.)

Dans une observation de Doléris (1895), la guérison d'un syndrôme basedowien fut obtenue à la suite d'une hystérectomie totale.

Fisher, cité par Jouin a fréquemment constaté l'aphasie génitale au cours de la maladie de Basedow.

Selegmann (1897) rapporte les observations de 3 malades chez lesquelles les modifications dans le fonctionnement de la sécrétion normale de la glande thyroïde étaient suivies de processus atrophique génitaux. Le traitement par les extraits d'ovaire fut suivi d'une amélioration très marquée des symptômes basedowiens.

Dans un cas de Dalché (1898) la maladie de Basedow fit son apparition en même temps que les troubles menstruels. La tachycardie, le tremblement, le goître, sauf l'exophtalmie furent diminués par l'ingestion de deux capsules d'ovarine par jour.

Vinay (1898) insiste sur l'importance des troubles génitaux (en particulier au moment de la ménopause) dans le goître exophtalmique. Selon cet auteur, l'insuffisance ovarienne joue un rôle dans la production de cette affection.

Rendu (1900) écrit : « La déviation des règles est un phénomène qui ne manque presque jamais dans la maladie de Graves. Souvent bien avant toute manifestation de l'exophtalmie ou du goître, les femmes cessent de voir leur écoulement menstruel et cette aménorrhée persiste tant que durent les accidents cardio pulmonaires.

Presque jamais on n'observe de ménhorragies mais de l'aménorrhée.

En 1904 B. H. Wells, publie un cas d'hyperthyroïdisme consécutif à un curettage utérin nécessité par des lésions d'endométrite hémorragique.

Dalché et Robin (1905) écrivent : « Dans la maladie de Basedow, l'aménorrhée est le symptôme le plus fréquent de tous les troubles génitaux, s'accompagnant le plus souvent d'atrophie mammaire et génitale. L'amélioration des symptômes basedowiens vont de pair avec le retour à l'état normal de l'utérus et la réapparition régulière de la menstruation ».

Pour Halleday Croomm (1907) le goître exophtalmique cause le plus souvent une menstruation irrégulière. Ce sont surtout des métrorragies que l'on observe, sauf quand il s'agit de goître exophtalmique à un stade avancé de son évolution : dans ce cas on note de l'aménorrhée.

En 1908, Claisse et du Castel rapportent un cas de goître parenchymateux guéri par l'ovariotomie.

Apert, un cas de maladie de Basedow consécutive à cette intervention .

Sattler (1909), considère les troubles utéro-ovariens comme des complications de goître exophtalmique.

Dans les observations du Professeur Pinard (1909) le goître exophtalmique coïncida avec des troubles menstruels et s'améliora au moment où la menstruation redevint normale.

Hertzler (1911) publie plusieurs observations de maladie de Basedow dans lesquelles les troubles génitaux occasionnés par des lésions utéro- annexielles importantes ont précédé l'apparition du goître exophtalmique.

Dans un cas la castration améliora grandement la maladie. Dans les autres cas le traitement local des lésions génitales eut une heureuse influence sur l'évolution du goître exophtalmique.

Dans la thèse de Cléret (1911) on trouve deux cas de maladie de Basedow consécutifs à une hystérectomie totale. 7 cas de goître exophtalmique s'accompagnant de troubles de la menstruation.

Gaucher et Salin (1912) publient un cas de syndrôme de Basedow fruste coïncidant avec une insuffisance ovarienne.

La même année Thaon et Peschetta (1912) rapportent l'observation d'une malade atteinte de myxœdème ayant fait suite à une maladie de Basedow. Chez la malade il existait une insuffisance ovarienne paraissant congénitale.

Battez (1913) signale le cas d'une femme chez qui une maladie de Basedow grave fut consécutive à un

avortement. La maladie fut améliorée par l'opothérapie ovarienne.

Dufour et Legras (1914) rapportent à la Société Médicale des Hôpitaux un cas de « syndrôme d'hypo-ovarie consécutif à un avortement et contrebalancé par des phénomènes de suppléance thyroïdienne ». L'ovaire ayant repris son fonctionnement normal, les signes d'hyperthyroïdie furent considérablement améliorés.

Elssner (1914) cite deux cas - dans l'un on constatait tous les signes d'un goître exophtalmique typique coexistant avec un fibrome utérin d'un kyste de l'ovaire. La maladie de Basedow s'aggrava après la castration.

Dans le deuxième cas il existait chez une femme de 64 ans un myome utérin et un goître exophtalmique.

Le même auteur signale la fréquence du fibrome de l'utérus coexistant avec le syndrome de Basedow. Dans une famille composée de 7 sœurs. 6 étaient atteintes de fibromes et 4 de ces dernières avaient un goître exophtalmique. Même constatations chez deux sœurs.

Tilmant (1919) a publié la très intéressante observation de 6 malades de la même famille atteintes de goître exophtalmique chez lesquelles coexistaient l'hypertrophie thyroïdienne et l'insuffisance ovarienne.

CHAPITRE II

Etude Clinique

1° Fréquence des lésions utéro annexielles coexistant avec la maladie de Basedow.

La fréquence des lésions génitales au cours de la maladie de Basedow a été diversement envisagée par les auteurs.

Pour les uns ces lésions existent rarement.

Sazger n'a pas trouvé le processus atrophique atteignant les organes génitaux signalé par Freund et Kleinvachter :

Kocher sur 80 cas ne les a rencontrées qu'une seule fois.

Pour Doléris « en matière de gynécologie, la maladie de Basedow classique caractérisée par le goître, l'exophtalmie, la tachycardie et le tremblement paraît être une simple coïncidence tant il est rare de la rencontrer chez les femmes malades. » Cet auteur n'a

pu réunir que deux cas dans une période de dix années.

H. Croom regarde les lésions pelviennes comme très rares au cours de la maladie de Basedow et n'a pu réunir que 3 observations d'anomalies génitales.

Dans un cas le goître exophtalmique coexistait avec un fibrome utérin et des ménorragies.

Dans le deuxième cas, il existait un goître exophtalmique, des ménorragies profuses, un kyste de l'ovaire et un fibrome utérin.

Dans le 3e cas avec le goître exophtalmique on notait une aménorrhée complète due à une imperforation de l'hymen.

Pour d'autres auteurs les lésions utéro-annexielles sont au contraire fréquentes.

Freund trouve dans tous les cas de maladie de Basedow l'atrophie des organes génitaux. Il insiste également sur la fréquence du fibrome utérin.

Jouin trouve avec le goître exophtalmique :

7 fois la métrite avec 1 fois l'utérus en rétroversion.
1 fois la salpingo ovarite.
1 fois la salpingo-ovarite.
3 fois le polype utérin.
1 fois le fibrome.
1 fois des lésions du col utérin.
1 fois sténose utérine avec endométrite.
1 fois le cancer de l'utérus.
2 fois le kyste de l'ovaire.

Elsner trouve dans 15 % des cas de maladie de Ba-

sedow des affections utéro annexielles et plus particulièrement les fibro myomes de l'utérus.

Leri et Folley (48) dans leur étude sur les ferments d'Abderhalden dans le goître exophtalmique constatent la réaction positive dans 5 cas sur 6. Elle est pour eux le signe de l'infériorité ovarienne qui presque toujours accompagne le syndrome de Basedow et parfois le précède (Sainton).

Les recherches faites dans le service du docteur Sainton, nous ont permis de recueillir une statistique de 20 cas où l'examen gynécologique fut pratiqué systématiquement.

Sur ces 20 malades une seule ne présentait pas de lésions génitales, soit 96 % des cas.

2° CONSTATATION DES FAITS CLINIQUES

Dans cette étude clinique nous rapportons tout d'abord les cas que nous avons constatés dans le service du Dr Sainton. Nous en rapprocherons ensuite les quelques observations comparables retrouvées dans la littérature médicale.

OBSERVATION I

(*Inédite*) recueillie par le *Dr Gastaud*

Mme R.., âgée de 35 ans.

Exophtalmie légère plus marquée à droite. Signe de Mœbius. Signe du frontal. Tremblement très marqué avec sensation de dérobement des jambes. Pouls à 100

et 120. Examen du corps thyroïde : goître avec noyaux dans le lobe droit.

Antécédents génitaux : Réglée à 12 ans. Règles très irrégulières. Aménorrhée améliorée par des injections de lipoïdes ovariens. La malade a une sœur atteinte d'insuffisance ovarienne.

OBSERVATION II

(*Inédite*) recueillie par le *Dr Gastaud*

Mme B..., âgée de 26 ans.

Exophtalmie peu considérable. Signe du frontal. Secousses nystagmiques. Tremblement des extrémités. Pouls à 108. Corps thyroïde : goître vasculaire.

Antécédents génitaux : Vierge. Règles peu abondantes. Insuffisance ovarienne paraissant congénitale.

OBSERVATION III

(*Inédite*)

Mlle G..., âgée de 20 ans, originaire de Lamballe (Côtes-du-Nord). Exophtalmie très marquée. Signe du frontal. Signe de Mœbius. Fréquence du clignement. Nystagmus. Tremblement général très prononcé. Pouls à 120. Etat du corps thyroïde : volumineux. Augmentation portant principalement sur le lobe droit.

Antécédents génitaux : Vierge. Menstruations toujours irrégulières. Signes d'infantilisme : absence du système pileux aux aisselles. Bouffissure de la face.

OBSERVATION IV

(*Inédite*)

Mme M..., 24 ans, originaire de Paris.

Exophtalmie légère plus marquée à l'œil droit. Secousses nystagmiques. Pouls à 108. Tremblement.

Corps thyroïde très augmenté de volume au niveau du lobe droit. Battements et thrill.

Antécédents génitaux : Réglée à 13 ans. Les règles durent en moyenne deux jours. Signes d'insuffisance ovarienne avec absence du système pileux. Au moment de sa grossesse, la malade a présenté des accidents basedowiens et des vomissements incoercibles qui ont nécessité l'avortement.

OBSERVATION V

(*Inédite*)

Mme B..., 30 ans, originaire de l'Allier.

Exophtalmie légère surtout marquée à droite. Signe du frontal. Signe de Mœbius. Pas de secousses nystagmiques. Pouls : 132. Palpitations.

Etat du corps thyroïde : augmentation de volume portant principalement sur le lobe droit. Existence de battements et thrill. La malade a été opérée en 1912. Ligature des artères thyroïdiennes, pas d'amélioration.

Antécédents génitaux : Réglée à 13 ans. Règles très irrégulières, une grossesse. La malade a été soignée pour des troubles anémiques rattachés à une insuffisance ovarienne (traitement opothérapique). Période d'aménorrhée ayant duré 6 mois. Actuellement les règles sont revenues, très douloureuses. Les seins sont bien développés.

OBSERVATION VI

(*Inédite*)

Mme K..., 23 ans, originaire de Paris.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : Pas de maladie du jeune âge. Réglée à 15 ans, très irrégulièrement ; à 18 ans, angine

ayant duré quelques mois. A 20 ans la malade a été opérée pour des végétations adénoïdes.

Début de la maladie : Après cette intervention, on a constaté l'existence d'une tumeur thyroïdienne s'accompagnant de phénomènes de compression (troubles de la voix, troubles de la déglutition). Tachycardie, pouls à 140. Tremblement existant aux 4 membres.

Le 23 juillet 1913, la malade a été opérée dans le service du Pr Sébiliau ; on lui a fait une hémithyroïdectomie.

Les suites opératoires ont été normales. L'opération n'a pas amélioré l'état de la malade. Examinée par le docteur Sainton on constate : peu d'exophtalmie, mais le regard est brillant, il y a une ébauche de signe de Jellinck. Le signe du frontal existe. Pas de signe de Mœbius. Tremblement marqué. Pouls à 130, on perçoit le lobe droit du corps thyroïde augmenté de volume.

Examen de l'appareil génital :

Les règles sont régulières mais peu abondantes. On constate dans l'abdomen l'existence d'une tumeur diagnostiquée. Kyste de l'ovaire.

En juillet 1913 la malade est opérée à l'hôpital Laribosière. Anesthésie locale. On trouve un kyste suppuré de l'ovaire. Ponction et ablation.

A la suite de cette intervention, l'exophtalmie a complètement disparu. Le lobe droit du corps thyroïde a considérablement diminué de volume. Le pouls est à 90. Il persiste un léger tremblement des mains. Malade très améliorée.

OBSERVATION VII

(Inédite)

Mme G..., âgée de 33 ans, originaire de l'Orne.

Exophtalmie légère. Signe de Jellinek-Stellvag. Signe du frontal. Tremblement très marqué de la tête et des

mains. Pouls à 124. Etat du corps thyroïde : goître volumineux, le lobe droit est plus volumineux.

Antécédents génitaux : Réglée à 15 ans. Règles irrégulières au début. Il existe actuellement des métrorragies légères, à l'examen de l'appareil génital on constate l'existence d'une volumineuse salpingite.

OBSERVATION VIII
(*Inédite*)

Mme V..., âgée de 48 ans. Originaire de Clermont (Oise). Exophtalmie légère plus marquée à droite. Signe de Jellinek. Battement des paupières. Tremblement. Pouls à 104. Corps thyroïde volumineux. Kystique.

Antécédents génitaux :

Malade arrivée à la ménopause. Utérus fibromateux.

OBSERVATION IX
(*Inédite*)

Mme D..., âgée de 42 ans. Originaire de l'Aisne. Mère goîtreuse. Exophtalmie légère. Tremblement des extrémités. Pouls à 108. Corps thyroïde augmenté de volume principalement au nivau du lobe droit. Existence d'un kyste du volume d'une orange. Goître kystique en voie de basedowification.

Antécédents génitaux : 2 grossesses. 2 enfants vivants. le goître a apparu au cours de la 2e grossesse. Menstruation très irrégulière. Fibrome utérin ayant le volume d'une grosse orange.

OBSERVATION X
(*Inédite*)

Mme R..., âgée de 25 ans. Originaire de Russie.

Exophtalmie légère avec éclat particulier du regard.

Secousses nystagmiques. Signes de Stellwag. Tremblement léger. Pouls variant entre 110-130. Amaigrissement, diarrhée.

Etat du corps thyroïde : Augmentation de volume particulièrement marquée au niveau du lobe gauche.

Antécédents génitaux : 1 grossesse. Le début de la malade remonte à son accouchement (11 mois). Actuellement, la malade allaite son enfant. Les règles ont toujours été irrégulières.

Examen gynécologique : Métrite. Culs-de-sac douloureux, utérus adhérent.

OBSERVATION XI

(*Inédite*)

Mme P..., 35 ans, originaire de Sicile.

Exophtalmie légère de l'œil droit. Signe de Jellineck. Pas d'autres signes oculaires. Pouls à 130. T M. 13. Tremblement léger. Le lobe droit du corps thyroïde est augmenté de volume. Nervosisme très marqué.

Antécédents génitaux : 1 fausse couche. 1 accouchement normal en 1907. Les accidents actuels ont débuté après l'accouchement. Examen gynécologique : Utérus fibromateux. Salpingite gauche. Brides cicatricielles vaginales.

OBSERVATION XII

(*Inédite*)

Mme V..., 26 ans.

Exophtalmie légère ; nystagmus. Tremblement léger. Pouls à 108. Corps thyroïde augmenté de volume, induré.

Antécédents génitaux :

Réglée à 13 ans. Règles irrégulières et peu abondantes. Aménorrhée depuis 3 mois. Examen gynécologique. Retroversion utérine. Salpingite gauche.

OBSERVATION XIII

(Inédite)

Mme H..., 28 ans.

Exophtalmie bilatérale légère. Secousses nystagmiques. Fréquence du clignement des paupières. Tremblement très marqué des membres. Pouls à 120. Etat du corps thyroïde : Goître peu volumineux, portant sur le lobe droit.

Antécédents génitaux : 1 grossesse normale. Menstruations régulières. Les règles sont peu abondantes. Examen gynécologique : Utérus fibromateux. Latéroflexion. Salpingite gauche. Pertes blanches abondantes.

OBSERVATION XIV

(Inédite)

Mme B..., 44 ans, originaire des Ardennes.

Exophtalmie légère de l'œil gauche. Signe du frontal : secousses nygstagmiques. Tremblement très marqué des membres. Etat du corps thyroïde : Augmentation de volume au niveau de l'isthme. Le goître est apparu, il y a 7 ans, au cours de la 2e grossesse.

Antécédents génitaux : 2 grossesses, 2 enfants vivants. Aménorrhée depuis 2 mois.

Examen gynécologique : Métrite du col. Utérus adhérent et douloureux.

OBSERVATION XV

(Inédite)

Mme. V..., 28 ans.

Exophtalmie très nette, plus accentuée à droite. Signe du frontal. Ebauche du signe de Stellwag. Pas de signe de Mœbius. Signe de de Graefe. Secousses nystagmiques. Signe de Jellineck. Tremblement des extrémités. Pouls à 120. Existence d'une insuffisance aortique.

Etat du corps thyroïde : goître vasculaire développé aux dépens du lobe droit. Induration de l'isthme. Battements et thrill.

Antécédents génitaux :

Réglée à dix ans. Règles irrégulières, peu abondantes. 1 grossesse. Au moment de l'accouchement accidents cardiaques.

Examen gynécologique : Rétroversion utérine. Annexite gauche.

OBSERVATION XVI

(*Inédite*)

Mme B...

Goître exophtalmique typique.

Examen gynécologique : Dysménorrhée membraneuse, métrite.

OBSERVATION XVII

(*Inédite*)

Mme D..., 31 ans, originaire de Paris.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : pas de maladie du jeune âge. Le début de la maladie de Basedow remonte à 1908. A ce moment son cou a grossi. La malade est devenue très nerveuse. Son pouls était à 160. Elle a été traitée à l'hématoéthyroïdine.

Antécédents génitaux :

Réglée tardivement, à 18 ans. Très irrégulièrement. La 1re année, la malade n'a été réglée qu'une fois. Mariage à 24 ans. Après le mariage, les règles se sont régularisées et étaient très abondantes. En 1912 (décembre), grossesse pénible. Vomissements, crises nerveuses fréquentes. Il s'agissait d'une grossesse extra-utérine qui, rompue, a été opérée.

En avril 1913, nouvelle grossesse extra-utérine opérée.

Au moment de l'examen, le lobe gauche du corps thyroïde est à peu près normale. Le lobe droit est augmenté de volume et déborde l'isthme. Sa consistance est molle. Il n'existe pas de battements, pas de thrill. Pas d'exophtalmie, pas de nystagmus. Signe du frontal positif. Pouls à 84. Roc-80. Pas de tremblement, pas de ligne blanche. Les seins sont atrophiés. Vaginisme.

Bouffées de chaleur fréquentes. Etat nerveux très marqué. Attaque de nerfs avec perte de connaissance. phénomènes hystériques (sensation de boule à l'épigastre. hyperesthésie).

OBSERVATION XVIII

(Inédite)

Mme N..., 30 ans, originaire de Paris.

Maladie de Basedow : exophalmie de l'œil droit. Goître volumineux portant sur le lobe droit du corps thyroïde et sur l'isthme. Pas de tachycardie mais crises fréquentes de palpitations. Ophtalmoplégie interne. Paralysie du muscle irien d'origine syphilitique.

Antécédents génitaux :

La malade a été opérée en 1905, pour une salpingite double. Les accidents basedowiens ont fait leur apparition 1 mois 1/2 après l'intervention chirurgicale.

OBSERVATION XIX

(Inédite)

Mme S.., âgée de 30 ans, originaire de la Marne.

Mère goîtreuse. Dans les antécédents : crise de rhumatisme articulaire aigu.

Exophtalmie d'intensité variable mais nette. Secousses nystagmiques, pas de signe de de Graefe, pas de signe de Mœbius. Pouls à 116. R O C. 104. Tremblement très

marqué des extrémités. Goître vasculaire développé aux dépens du lobe gauche du corps thyroïde. Thrill.

Etat nerveux très accentué. Hystérie ?

Les phénomènes basedowiens ont apparu au moment de la puberté.

Antécédents génitaux :

Réglée tardivement, n'a été réglée qu'une fois. En juin 1913, la malade a subi la double ovariotomie (douleurs violentes et pertes blanches).

L'opération n'a modifié en aucune façon le syndrôme basedowien.

OBSERVATION XX

(Inédite)

Malade de 42 ans, chez qui l'évolution de la maladie de Basedow ne fut pas influencée par une double ovariotomie.

Observations publiées par différents Auteurs

OBSERVATION XXI

(Kleinvachter)

(Goître exophtalmique. Lésions atrophiques de l'appareil génital). (1887)

Mme Rosa G..., 29 ans. Malade bien portante auparavant. Mariée depuis 10 ans. 3 enfants, dont le plus jeune a 3 ans. La maladie a débuté en 1886. Début par des palpitations, augmentation de volume du corps thyroïde. Exophtalmie bilatérale. Amaigrissement. Atrophie des seins jusque-là bien développés. Excitabilité. Sueurs et bouffées de chaleur. Pendant l'hiver 1886-87, chute des

cheveux, des poils du pubis et des aisselles. Dès le début de la maladie, les règles sont devenues irrégulières, peu abondantes. Elles ont cessé en Janvier 1887. En Juin 1887, la malade, sur les conseils de Nothnagel, va faire une cure de 8 mois à Fraugenbaden.

En août 1887, l'examen de Kleinvachter fut le suivant :

Femme délicate, amaigrie, plus vieille que son âge, chlorotique. Absence complète de système pileux. Exophtalmie peu accentuée. Signe de de Graefe positif. Le corps thyroïde est gros, résistant. Voix goîtreuse. Pouls 110-120. Matité cardiaque augmentée. Pas de lésion cardiaque.

Examen gynécologique : Atrophie des organes génitaux externes, l'utérus est en position normale, petit, de consistance molle, mobile. Les parois utérines sont diminuées d'épaisseur. L'ovaire droit est abaissé, petit, mou ; le gauche est situé plus haut. Pas de lésion du paramètre. Pas de catarrhe utérin. Les seins son atrophiés.

OBSERVATION XXII

(Kleinvachter, 1892)

Malade de 30 ans. Premières règles à 15 ans. Mariée depuis 11 ans. Pas d'enfant. Maladie de Basedow caractérisée par du goître, de l'exophtalmie, des palpitations, bouffées de chaleur, sueurs, amaigrissement.

Troubles de la menstruation. Règles rares, périodes d'aménorrhée durant quelques mois. L'amélioration de la maladie coïncida avec la réapparition des règles qui devinrent peu à peu plus fréquentes et plus régulières.

Au moment de l'examen, le goître avait en partie disparu, l'exophtalmie à peine visible, le pouls était à 90.

L'examen gynécologique révélait un utérus en position normale avec le col attiré et fixé à gauche. Il existait du côté gauche des lésions de paramétrite. L'ovaire gauche était normal, le droit, perceptible à la palpation, avait le volume d'une cerise. La paroi vaginale antérieure était légèrement affaissée.

OBSERVATION XXIII

(*Kleinvachter 1892*)

Malade de 23 ans, chez laquelle la maladie de Basedow débuta après un avortement. Il s'agit d'un goître exophtalmique typique avec troubles de la menstruation.

Les règles, peu abondantes, reviennent toutes les 5 ou 6 semaines. La maladie s'aggrava, les règles se supprimèrent.

A l'examen gynécologique on trouva un utérus en rétroflexion, mou, mobile, de volume à peu près normal, l'ovaire droit était atrophié, de consistance molle, la paroi vaginale légèrement affaissée, on notait de l'atrophie des seins et la chute des poils.

OBSERVATION XXIV

(*Hertzler 1911*)

Femme de 42 ans, 2e pare, atteinte de goître exophtalmique typique. La malade se plaignait de violentes douleurs pelviennes.

L'examen gynécologique révélait un utérus gros, mou, abaissé, il existait de la métrite du col, pas de lésions annexielles.

Opération : amputation du col. Suites opératoires normales. Amélioration très marquée de l'état général. Un an après, disparition du goître, de l'exophtalmie et de la tachycardie. La guérison s'est maintenue depuis.

OBSERVATION XXV

(Hertzler 1911)

Goître exophatalmique typique, endométrite et rétrodéviation utérine.

Curettage, opération de Gilliam. Suites opératoires normales. Disparition du syndrome basedowien après l'opération.

OBSERVATION XXVI

(Hertzler 1911)

Femme atteinte de maladie de Basedow, qui fut aggravée par un avortement thérapeutique nécessité par des vomissements incoercibles. Douleurs vives et continuelles dans le bas-ventre, dysménorrhée.

A l'examen gynécologique, on trouve un utérus en rétroflexion, le col déchiré, l'utérus est gros et mou.

A la suite de l'opération de Gilliam se produisit une amélioration de l'état général, le goître disparut, il persiste un peu d'exophtalmie.

OBSERVATION XXVII

(Hertzler 1911)

Femme primipare, se plaignant de troubles pelviens depuis plus de quatre ans. On constate l'existence d'un goître exophtalmique typique. A l'examen de l'appareil génital, il existait des déchirures du col et du périmé.

L'amélioration de la malade de Basedow suivit l'amélioration des troubles génitaux.

Observations de Pinard (1909)

Les observations suivantes montrent très nettement les rapports existant entre la maladie de Basedow et les troubles menstruels.

OBSERVATION XXVIII

(*Résumée*)

Goître exophtalmique chez une femme nerveuse. Réglée à 20 ans, très irrégulièrement. A 25 ans, aménorrhée et apparition du goître exophtalmique. L'examen gynécologique montre un arrêt de développement de l'appareil génital. L'utérus a le type infantile. De 25 à 30 ans, l'appareil génital se développe. Les règles deviennent régulières. A cette époque, les signes de maladie de Basedow disparaissent complètement.

OBSERVATION XXIX

(*Résumée*)

Goître exophtalmique chez une femme dont les règles installées tardivement à 25 ans, sont très irrégulières. La maladie de Basedow apparut à 27 ans pendant une période d'aménorrhée. La maladie disparut au moment où les règles redevinrent normales.

OBSERVATION XXX

(*Résumée*)

Femme de 32 ans. Réglée à 14 ans, régulièrement.

6 mois après une 1re grossesse, la menstruation devint irrégulière et se supprima complètement. A ce moment apparurent les symptômes de goître exophtalmique. La réappariton des règles fit disparaître la maladie.

OBSERVATION XXXI

(Résumée)

Chez une malade qui fut réglée à 16 ans, régulièrement, le goître exophtalmique fit son apparition à 29 ans. A cet âge, la menstruation était devenue d'abord irrégulière, puis avait disparu.

6 mois après, les règles reparurent et le goître exophtalmique guérit.

Dans 6 observations de Tilmaut, l'apparition des symptômes de Basedowisme coïncida avec les périodes de troubles ovariens (insuffisance ovarienne) soit partiels, soit totaux, comme pour la ménopause.

OBSERVATION XXXII

(Tilmant)

Goître exophtalmique développé au moment de la ménopause.

Père atteint de goître, mère indemne.

Pas de maladies infectieuses antérieures.

Le goître a débuté au moment où la ménopause s'installait depuis 2 mois. En même temps, apparaissaient des palpitations avec sensation de striction cervicale, et un tremblement des mains. L'émotivité devient plus vive.

Les yeux sont brillants, l'exophtalmie marquée, il existe des signes de de Graefe et de Mœbius. Hypertrophie thyroïdienne nette avec expansion de la glande, léger souffle.

OBSERVATION XXXIII

(Tilmant)

Mlle D..., 22 ans, fille de la précédente.

Le goître a débuté lentement vers l'âge de 18 ans, par

des douleurs cervicales et des angines à répétition. Emotivité grande. On constate en même temps des signes d'insuffisance ovarienne. Quoique réglée régulièrement, la malade voit ses règles diminuer de quantité, leur coloration devenir plus pâle et leur apparition s'accompagner de douleurs.

Elle présente une hypertrophie thyroïdienne très nette avec frémissement et souffle. Pas d'exophtalmie, à proprement parler, mais l'œil est un peu saillant, le regard brillant. Léger tremblement. Pouls à 72.

BSERVATION XXXIV

(Tilmant)

Mme Ch. Ch..., 52 ans, belle-sœur de la malade de l'observation I. Père atteint de goître. Elle a 3 filles atteintes de maladie de Basedow. Le goître débute chez elle à 18 ans ; à ce moment, la malade qui avait toujours été bien réglée, voit ses règles devenir irrégulières, abondantes et douloureuses. Après chaque grossesse, la maladie, sans aucun traitement, s'amenda.

OBSERVATION XXXV

(Tilmant)

Mme Del. Ch..., 26 ans, fille de la précédente. Pas de maladies infectieuses. L'hypertrophie thyroïdiennne débute vers l'âge de 18 ans, et s'accompagne de douleurs dans la région cervicale. Très légère exophtalmie avec regard brillant. Signe de de Graefe ébauché. Quelques palpitations, pouls à 96.

La malade est réglée d'une façon régulière, mais les règles sont peu abondantes, pâles et douloureuses. L'hy-

Hypertrophie thyroïdienne a diminué au moment de la grossesse. Son enfant, fils de 5 ans, ne présente aucun signe de basedowisme.

OBSERVATION XXXVI

(Tilmant)

Mlle Ch..., 24 ans, sœur de la précédente.

Pas d'antécédents personnels. Début du goître à 16 ans, douleurs dans la région thyroïdienne et maux de gorge, l'émotivité s'accroît et la malade est prise de tremblements fréquents. Fatigue générale et somnolence qui la maintiennent au lit depuis 2 ans.

Exophtalmie légère, œil brillant, dur à la pression. Signes de de Graefe et de Mœbius. Amaigrissement. Hypertrophie thyroïdienne nette, tachycardie. Pouls à 108.

Malade irrégulièrement réglée. Règles pâles, peu abondantes et douloureuses, accompagnées de migraines, vertiges et palpitations. Tremblement marqué.

OBSERVATION XXXVII

(Tilmant)

Mlle Ch..., sœur de la précédente. L'hypertrophie thyroïdienne a débuté à l'âge de 16 ans. Elle est peu marquée, sans exophtalmie nette, l'œil est brillant et la sclérotique nacrée. Emotivité et léger tremblement. Pouls à 90 instable monte rapidement à 108-110 par l'effort. Règles peu abondantes, pâles et douloureuses.

Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les observations que nous rapportons, nous voyons que les

faits observés peuvent être groupés de la façon suivante :

Dans 5 cas il existait une insuffisance ovarienne congénitale. Dans ces cas, la menstruation s'est établie tardivement et irrégulièrement. On note une diminution très nette de la durée, de la quantité des règles.

Dans 2 de ces cas il existait des signes d'infantilisme, avec absence de développement du système pileux.

Dans 11 cas, le syndrome de Basedow coexistait avec des lésions utéro annexielles très importantes.

1 fois on trouve le kyste de l'ovaire.

4 fois la salpingite simple ou double.

2 fois le fibrome utérin.

2 fois la métrite avec pelvipéritonite.

1 fois la métrite avec salpingite.

1 fois la métrite associée à un fibrome utérin.

Dans 4 cas il y eut une intervention chirurgicale sur l'appareil utéro-ovarien.

1 fois pour salpingite double ; la maladie de Basedow apparut rapidement après l'intervention.

Dans 2 cas l'ovariotomie double n'eut aucune influence sur l'évolution du goître exophtalmique.

Enfin, dans un cas, la malade a été opérée deux fois pour grossesse tubaire — le goître exophtalmique qui existait antérieurement a été notablement aggravé à la suite de ces interventions.

Dans les observations publiées par différents auteurs et que nous rapportons, on trouve 6 cas de goî-

tre exophtalmique coexistant avec une insuffisance ovarienne familiale (Tilnant).

Dans 4 cas la maladie de Basedow coïncidait avec des troubles menstruels très importants. Le retour normal de la menstruation, s'accompagnait de l'amélioration de la maladie.

Dans 4 cas les lésions utéro annexielles avaient précédé l'apparition du Basedow et le traitement de la lésion génitale améliorait et dans quelques cas guérissait le syndrome Basedowien. (Hertzler).

Les 3 observations de Kleinwachter montrent l'état atrophique de l'appareil génital dans le goître exophtalmique.

CHAPITRE III

Constatations anatomo-pathologiques

Si nous n'avons pas de faits anatomo-pathologiques à présenter, un certain nombre d'autopsies de basedowiennes faites par différents auteurs ont montré l'existence de lésions utéro annexielles diagnostiquées ou insoupçonnées.

On trouvera dans la mémoire de Satiler, paru en 1909, une description détaillée de ces faits, nous nous contenterons de les résumer brièvement dans ce chapitre.

Dans une autopsie, Hensunger trouva de l'atrophie ovarienne.

Windle constata l'atrophie et l'induration des ovaires.

Bucérius trouva un myome de l'utérus, un kyste dermoïde de l'ovaire gauche, une calcification de l'ovaire droit.

Freund a décrit sous le nom de paramétrite atro-

phique des lésions génitales qu'il a toujours trouvées chez les malades atteintes de goître exophtalmique. Cette affection évolue en deux phases : une phase d infiltration avec hyperémie ovarienne, une phase de rétrécissement cicatriciel avec atrophie du conduit génital et du tissu celluleux pelvien.

Les recherches anatomo pathologiques de Kleinwâchter, Cheadle, Bamours, Hedemaker, Theilhaber, Maude, Selegmann, Fisher, Hirschl, mettent en évidence l'arrêt de développement des organes génitaux que l'on observe fréquemment dans la maladie de Basedow. L'utérus conserve le type infantile, les ovaires sont atrophiés ; le processus atrophique porte également sur le vagin et la vulve. De même l'atrophie mammaire est fréquemment signalée.

CHAPITRE IV

Effets de la Castration sur le Goître exophtalmique

Au point de vue chirurgical, nous nous trouvons en présence de deux groupes de faits diamétralement opposés.

En effet, tantôt *la castration* améliore et même guérit le goître exophtalmique, tantôt à la suite de l'opération on voit apparaître la maladie de Basedow ou bien un goître simple se basedowifie.

1° LA CASTRATION EST SUIVIE DE GOITRE EXOPHTALMIQUE

OBSERVATION XXXVIII

(Mathieu)

Il s'agit d'un goître exophtalmique qui s'est montré chez une jeune femme, assez rapidement, après l'ablation des deux ovaires. Bouilly, chirurgien de la Materni-

té, pratiqua l'opération. Les métrorragies qui avaient déterminé l'intervention, n'ont jamais reparu. La malade a repris ses occupations qu'elle n'a plus quittées depuis deux ans.

Cinq ou six mois après l'ovariotamie, elle se présenta de nouveau à la consultation, se plaignant d'un état de nervosisme, de bouffées de chaleur et de palpitations. Je n'eus pas de difficulté à reconnaître la maladie de Basedow : l'exophtalmie, le goître, les palpitations, les accélérations du pouls, le tremblement.

L'exophtalmie est peu marquée, bien que facilement reconnaissable. Les globes oculaires sont un peu saillants. Ce qui frappe tout d'abord, c'est la fixité du regard. Les battements du cœur sont accélérés. Il y a par minute 115 à 130 pulsations. Les battements sont énergiquement frappés. Il n'y a pas de souffle à la pointe.

Les mains sont animées d'un tremblement, d'une sorte de vibration rapide.

Une des choses qui gênent le plus la malade, ce sont les bouffées de chaleur qui reviennent périodiquement et durent plusieurs jours. Elle éprouve une sensation pénible du gonflement du cou.

La coïncidence, au point de vue du temps, entre le goître exophtalmique et l'ovariotomie, sont des plus nettes. Avant l'opération aucun phénomène de goître n'avait été constaté. Après, dès la première fois qu'elle remit ses vêtements, la malade constata l'augmentation de volume du cou.

Les palpitations existaient déjà à ce moment. Au bout de quelques mois l'ensemble symptômatique de la maladie de Graves-Basedow était au complet, il n'a pas augmenté depuis.

OBSERVATION XXXIX

(Jayle. Presse médicale, 1896, n° 71)

Mme D..., 25 ans, a subi l'hystérectomie et la double ovariotomie le 18 février 1893. Revue le 17 janvier 1896 : on constate bouffées de chaleur, céphalée, lassitude générale, neurasthénie, amaigrissement notable, hyperesthésie des désirs vénériens.

Les yeux sont saillants ; il existe des palpitations et le corps thyroïde est hypertrophié. Cette malade a été traitée par des injections sous-cutanées de liquide ovarique. La plupart des symptômes disparurent.

OBSERVATION XL

(Perrin et Blum. Revue médicale de l'Est 8-1-1906)

Il s'agit d'une femme de 44 ans qui présenta un goître exophtalmique après l'ablation des ovaires.

Cette malade avait toujours eu une menstruation normale jusqu'au moment où se développa un fibrôme utérin qui s'accompagna de métrorragies. Ce fibrôme devenu volumineux nécessita au mois d'août 1900 une hystérectomie abdominale totale avec ablation des ovaires.

Dix ou douze mois après cette opération la malade remarqua qu'elle avait des palpitations très violentes. Au mois de septembre 1903, on constata l'existence d'un goître qui s'était développé récemment et la saillie des deux globes oculaires. Vers la même époque survint petit à petit un tremblement qui bientôt empêcha la malade de se livrer à ses occupations habituelles de brodeuse.

Quand la malade fut examinée, le corps thyroïde était hypertrophié dans toutes ses parties surtout du côté droit. Sur la ligne médiane existe un kyste de la gros-

seur d'un œuf de pigeon, le reste du goître est de consistance molle. Les globes oculaires sont saillants. Le signe de de Graefe est très net. Le cœur est gros, le pouls ample, régulier, égal, fréquent à 108. Les mains présentent un tremblement à petites oscillations.

OBSERVATION XLI

(*Elsner, American Journal of médical Sciences 1914*)

Il s'agit d'une femme atteinte d'un fibrôme utérin et d'un kyste de l'ovaire chez laquelle le goître exophtalmique apparut à la suite de l'opération.

OBSERVATION XLII

(*Cléret, thèse de Paris 1911*)

Malade de 39 ans : Réglée régulièrement jusqu'en 1908. A cette époque les règles devinrent irrégulières, puis disparurent peu à peu. L'examen gynécologique pratiqué à Saint-Louis révéla la présence de kystes multiples de l'ovaire. La malade subit une hystérectomie totale avec double ovariotomie. 8 mois après l'opération la maladie de Basedow était constituée.

OBSERVATION XLIII

(*Cléret. Thèse de Paris 1911*)

Malade de 33 ans. Réglée à 17 ans. Règles non douloureuses, abondantes et régulières. A 28 ans on lui fit en Amérique pour une affection qu'elle ne peut préciser, une hystérectomie subtotale.

La maladie de Basedow est apparue 2 ans après l'intervention. A l'examen gynécologique le toucher vaginal permet de sentir le col utérin.

De semblables observations ont été rapportées par Vandenlinden,, Apert, Tuffier et Mauté, nous en publions nous mêmes quelques exemples (Chapitre II, observations XVII, XVIII, XIX, XX).

2° LA CASTRATION AMÉLIORE OU GUÉRIT LE GOITRE EXOPHTALMIQUE.

OBSERVATION XLIV

(Blocq 1895)

Il s'agit d'une femme chez laquelle en même temps qu'un goître exophtalmique, existait une annexite. L'ovariotomie fut pratiquée et les phénomènes basedowiens disparurent.

OBSERVATION XLV

(Picqué, Société de chirurgie 1895)

Mme B..., 35 ans, présente les signes d'un goître exophtalmique grave. Tachycardie accentuée 120 à 140 pulsations. Tuméfaction très marquée du corps thyroïde. Exophtalmie des plus marquées. Tremblement.

Cette malade n'avait jamais présenté de malaise du côté de l'abdomen. Elle ressentit tout à coup les symptômes d'une occlusion intestinale. Je vis la malade quelques heures après et diagnostiquai l'existence d'un corps fibreux volumineux donnant lieu à des accidents de compression abdominale. Le diagnostic fut confirmé par Pozzi. Je pratiquai l'opération.

La malade a quitté la maison de santé le 21e jour de son opération, complètement guérie opératoirement. Les accidents basedowiens ont disparu complètement et brusquement au cours de la convalescence. La malade a été

revue à différentes reprises. Son état de santé est excellent et elle est complètemnt guérie de son goître exophtalmique.

OBSERVATION XLVI

(Doléris. Archives de gynécologvie 1895)

Mme D..., 43 ans, souffre de palpitations violentes qui apparaissent spontanément même au repos. Pas de lésions cardiaques. Tachycardie permanente 110 à 120 pulsations à la minute et sans fièvre. Tremblement vibratoire des extrémités supérieures qui parfois se généralise. Elle est irritable, impatiente. Elle a des phénomènes vaso-moteurs se traduisant par des bouffées de chaleur et des sueurs.

Le 21 février 1895, Doléris pratiqua l'hystérectomie et l'ablation des ovaires. Le 20 mars tous les troubles ont disparu. Plus de tachycardie, plus de tremblement, plus de troubles vasomoteurs, la malade est guérie de ses phénomènes nerveux.

OBSERVATION XLVII

(Bouilly, Société de gynécologie 1895)

1° Corps fibreux utérin avec ovaro salpingite gauche, il existait un goître parenchymateux qui diminua de volume après l'hystérectomie vaginale.

2° Salpingo-ovarite bilatérale. Goître parenchymateux avec gêne respiratoire et accès de suffocation. Hystérectomie vaginale et ablation des annexes. Dispariton immédiate de la gêne respiratoire, des crises de dyspnée nocturne après l'intervention.

OBSERVATION XLVIII

(Guinard, Société de chirurgie 1895)

Corps fibreux de l'utérus avec métrorragies. A l'époque de l'apparition des troubles utérins, turgescence des lobes du corps thyroïde et palpitations. Accès de suffocation. Hyperectomie vaginale. Les annexes saines sont extirpées avec l'utérus. Pendant les 18 jours que la malade reste à l'hôpital, on assiste à la régression totale de son hypertrophie thyroïdienne et à la disparition complète de tous les accidents nerveux auxquels elle donnait lieu.

OBSERVATION XLIX

(Tuffier, Société de chirurgie, 1895)

J'ai opéré, le 13 mars 1892, une femme atteinte de fibrome utérin remontant au-dessus de l'ombilic. Cette malade présentait une hypertrophie thyroïdienne avec céphalée et palpitations. Le P[r] Déjerine regarda ces accidents comme d'origine neurasthénique ce qui, d'ailleurs, concordait avec l'état général très névropathique de la malade. Je fis la laparotomie et devant la diffusion des lésions et l'enclavement du fibrome, je pratiquai la castration totale qui fut suivie d'un succès opératoire et thérapeutique complet. J'ai revu la malade en 1894, elle était débarrassée de ses accidents abdominaux. Il lui restait une légère hypertrophie thyroïdienne, mais l'exophtalmie avait diminué dans des proportions notables, les palpitations avaient disparu. La malade était très améliorée, mais non guérie.

OBSERVATION L

(Claisse et Du Castel, Société Méd. des Hôpitaux 1908)

Mme V..., 31 ans, mécanicienne en fourrures, entre à l'hôpital de la Pitié, le 21 janvier, Salle Trousseau, lit 39, pour de la faiblesse générale et de l'amaigrissement.

Dans sa famille, on trouve une cousine germaine et une sœur atteintes de goître. La malade et ses parents ont habité longtemps le Puy-de-Dôme. Pas d'antécédents tuberculeux.

Elle-même présente un goître depuis l'âge de 7 ans. Il aurait été plus volumineux qu'actuellement. La malade a été réglée à dix ans et présente depuis longtemps des pertes blanches.

A 26 ans, accouchement à terme par le siège, d'un enfant mort-né.

Au mois d'août 1906, elle commence à souffrir du bas ventre et l'acuité de ses douleurs l'amène à l'hôpital, le 13 septembre. On constate à ce moment 1 gr. de sucre dans l'urine. On opère la malade et on enlève salpinx et ovaire droits. Dix jours après, elle s'aperçoit avec stupéfaction qu'elle n'a plus de goître et fait constater cette disparition inattendue de la tumeur à ses parents, non moins étonnés. La malade quitte l'hôpital en bonne santé apparente.

OBSERVATION LI

(*Hertzler, American journal med. assoc. 1911*)

Femme de 36 ans, n'ayant jamais eu de grossesse. Atteinte de goître exophtalmique typique. Il existe des douleurs pelviennes très intenses et l'examen gynécologique montre un utérus petit, immobile, fixé et des lésions de pelvi péritonite chronique.

Opération : On trouve un pyosalpinx et des lésions de paramétrite adhésive. Hystérectomie totale et ovariotomie.

Suites opératoires normales. 3 mois après la tachycardie a disparu, le goître et l'exophtalmie ont diminué.

L'état général s'améliore et les résultats satisfaisants se maintiennent après deux années.

Le cas que nous rapportons dans l'observatiton de Mme K... (observation VI) montre l'heureuse influence de l'opération sur l'évolution du goître exophtalmique.

Si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur ces différentes obsèrvations, nous trouvons que dans 6 cas le goître exophtalmique est survenu à la suite d'une intervention chirurgicale portant sur l'appareil utéro ovarien.

A ce point de vue l'observation de Mathieu est des plus typiques. La malade s'est aperçue immédiatement après son opération que son cou avait augmenté de volume ; il existait de la congestion thyroïdienne. Ce n'est que 6 mois après qu'apparurent les signes de la maladie de Basedow.

En général, il semble que, pour que le goître exophtalmique apparaisse, une période assez longue soit nécessaire. Cette période varie et peut être évaluée en moyenne de 6 à 12 mois.

Dans la 2e observation de Cléret, la maladie n'est apparue que deux ans après l'opération, de sorte qu'il paraît difficile d'affirmer une relation de cause à effet.

Dans 2 de nos observations l'intervention chirurgicale n'a nullement influencé la maladie.

Dans la plupart des observations il manque un renseignement de la plus haute importance et que nous devons signaler de suite, c'est l'absence d'examen du corps thyroïde avant l'intervention.

Enfin il existe 8 observations dans lesquelles la ma-

ladie de Basedow a été nettement améliorée par l'intervention chirurgicale.

Rien n'est plus démonstratif à cet égard que l'observation VI. Malgré une hémithyroïdectomie, la maladie de Basedow continua son évolution. Les accidents ne s'améliorèrent qu'à la suite d'une opération sur l'ovaire.

CHAPITRE V

Pathogénie

Les constatations cliniques et anatomo-pathologiques montrent qu'il existe un lien indiscutable entre les lésions utéro annexielles et l'hyperthyroïdisme et mettent en question les rapports qui unissent la sécrétion thyroïdienne et la sécrétion ovarienne. Cette corrélation fonctionnelle des deux glandes se trouve encore confirmée par la physiologie et la thérapeutique.

Au point de vue physiologique, Herthoge expérimentant sur la vache l'action des produits thyroïdiens constate que l'ingestion de ceux-ci diminue le flux menstruel.

Cecca, après castration ovarienne ou testiculaire, trouve de l'hypertrophie thyroïdienne constituée par l'augmentation de la matière colloïde des vésicules.

Hallion injecte de l'extrait ovarien chez des chiennes chez qui il explore le corps thyroïde ; il constate

une action vaso dilatatrice spécifique sur le corps thyroïde.

Au point de vue thérapeutique, les observations de Muret, de Jayle, de Seligmann, de Dalché, de Delaunay, de Jardry, de P. Mossé, de Sainton, les recherches de Moreau, de Tillé, montrent les heureux effets de l'opothérapie ovarienne sur quelques cas de maladie de Basedow.

Il existe donc des corrélations intimes entre les ovaires et la glande thyroïde. Quels sont les rapports qui existent entre ces deux systèmes glandulaires et comment peut-on les interpréter ?

Deux théories, diamétralement opposées, se proposent de les expliquer : d'un côté la théorie de l'antagonisme thyro-ovarien, de l'autre la théorie de la synergie thyro-ovarienne.

1° THÉORIE DE L'ANTAGONISME THYRO-OVARIEN

Cette théorie a été longuement soutenue par Parrhon et Goldstein, en 1905, dans un mémoire paru dans les *Archives générales de médecine*.

Dès 1895, Jouin étudiant les corrélations fonctionnelles des ovaires et du corps thyroïde avait conclu à l'existence d'un antagonisme.

Hertoghe invoque, en faveur de cette conception, l'action inhibitrice qu'exerce le corps thyroïde sur la menstruation. « Plus les fonctions thyroïdiennes, écrit-il, sont diminuées, plus les fonctions utéro ovariennes sont exagérées ».

Pour Blondel, de nombreux faits plaident en faveur de cette théorie : arrêt des métrorragies ou simplement de la menstruation sous l'influence des produits thyroïdiens ; action opposée des glandes génitales et du corps thyroïde sur la croissance ; action heureuse des produits ovariens dans le traitement de la maladie de Basedow.

Parrhon et Goldstein s'efforcent de démontrer la réalité de cet antagonisme :

a) Par la modification directe que produit l'action exagérée ou diminuée de l'une des glandes dans le fonctionnement ou l'état anatomique de l'autre.

b) Par l'effet contraire qu'ont ces deux glandes sur les autres organes ou sur les tissus.

Pour les deux auteurs roumains l'ovaire et le corps thyroïde ont une action antagoniste sur le système osseux, sur le système adipeux, sur le système cardio vasculaire, sur les échanges nutritifs.

α) Action antagoniste sur le système osseux.

La sécrétion thyroïdienne favorise le développement et la croissance des os : on constate chez les myxœdémateux un arrêt de l'ossification. Le traitement thyroïdien chez ces malades active le travail ostéogénétique. Expérimentalement (Apokenko Jeandelize) l'extirpation du corps thyroïde chez les jeunes animaux produit un arrêt de développement qui atteint surtout le système osseux. Hanan, Steilen et de nombreux chirurgiens ont signalé l'heureuse action des produits thyroïdiens dans la consolidation des frac-

tures. Si l'on a signalé dans quelques cas des insuccès, c'est que la dose des produits thyroïdiens était exagérée.

La sécrétion ovarienne a une action d'arrêt sur le développement squelettique. La théorie génitale de l'ostéomalacie et les améliorations que donne la castration dans cette maladie sont en faveur de cette théorie.

β) Action antagoniste sur le système adipeux.

Le corps thyroïde exerce une action modératrice sur le développement de la graisse : le traitement thyroïdien diminue l'obésité.

Les ovaires, au contraire, favorisent la production de la graisse le traitement ovarien procure de l'embonpoint (Dalché et Milian).

γ) Action antagoniste sur le système pileux : L'activité ovarienne entrave la poussée des poils. Ceux-ci poussent sous l'action de la sécrétion thyroïdienne.

On constate, en effet, l'absence fréquente de poils chez les myxœdémateux. La ménopause, la castration favorisent, au contraire, la poussée du système pileux.

δ) Action antagoniste sur le système vasculaire et l'appareil vaso moteur :

Dans l'hyperthyroïdisme et dans l'insuffisance ovarienne on constate des signes communs : tachycardie, bouffées de chaleur, etc.

ε) Sur la sécrétion sudorale et la sécrétion lactée

on constate la même action antagoniste de l'ovaire et du corps thyroïde.

Les femmes atteintes d'insuffisance ovarienne et les femmes atteintes de maladie de Basedow ont de véritables crises de sueurs.

ζ) Action antagoniste sur les échanges nutritifs. Le corps thyroïde augmente les oxydations, l'ovaire les ralentit (Parhon et Goldstein).

L'iode et l'arsenic sont distribués à l'organisme par le corps thyroïde et éliminés par le sang des règles.

Le corps thyroïde favorise l'assimilation des sels de calcium tandis que la sécrétion ovarienne active leur élimination.

Cet antagonisme thyro ovarien est particulièrement manifeste dans la maladie de Basedow. En effet :

1) Le goître exophtalmique est souvent favorablement influencé par l'opothérapie ovarienne.

2) Au début de l'affection, la fonction menstruelle est toujours troublée. On y observe de la dysménorrhée. Ces troubles ovariens disparaissent quand la maladie évolue vers la guérison.

3) Enfin un certain nombre de symptômes sont communs à l'insuffisance ovarienne et à la maladie de Basedow : bouffées de chaleur, tachycardie, sueurs.

Tels sont, d'après Parrhon et Goldstein, les arguments qui militent en faveur de cette théorie de l'antagonisme thyro ovarien. Si dans certains cas l'action antagoniste des deux glandes semble bien prou-

vé, il en est d'autres où, loin de se contrarier, les deux sécrétions : ovarienne et thyroïdienne paraissent se suppléer. Aussi d'autres auteurs ont-ils cherché à établir qu'il existait une véritable synergie entre les deux systèmes glandulaires.

2° THÉORIE DE LA SYNERGIE THYRO-OVARIENNE

Cette théorie a été établie par Charrin et Jardry en 1907. Jardry écrit dans sa thèse : « L'ovaire et le corps thyroïde sont synergiques, car toutes les fois que l'ovaire est en défaut, le corps thyroïde s'hypertrophie pour le suppléer. Et cette association d'organes symbiosés n'est-elle pas plus biologique que la conception d'organes ennemis ? N'est-il pas plus conforme aux lois naturelles que les éléments d'un même organisme se prêtent concours plutôt que de s'annihiler mutuellement ».

C'est surtout pendant la grossesse que cette synergie thyro-ovarienne est susceptible de s'exercer. Charrin et Jardry étudiant le rôle réciproque de l'ovaire et du corps thyroïde pendant la gestation ont constaté les faits suivants :

Chez les femmes enceintes ainsi que chez les femmes qui ont subi la castration, on observe le ralentissement des oxydations, la diminution des urines, la tendance à l'obésité. Dans les deux états (grossesse et castration) on doit rapporter à la disparition partielle ou totale des ovaires la diminution des échanges nutritifs.

Chez la femme enceinte, l'ingestion de produits ovariens augmente les mutations organiques ; de même dans ce cas le corps thyroïde est apte à remplacer les glandes génitales, car l'hyperfonctionnement du corps thyroïde suffit à déterminer les mêmes effets.

De leur étude, Charrin et Jardry concluent : « On voit que si la mise au repos ou l'ablation des ovaires ralentissent les mutations nutritives, par contre l'introduction dans l'économie de proportions relativement considérables de produits ovariens accélère ces mutations. Il est manifeste d'autre part que le corps thyroïde est susceptible de suppléer ces organes.

Ces données trouvent leur application dans la grossesse où l'ovaire est en sommeil, le fonctionnement ovarien est naturellement amoindri, où l'activité de la nutrition est fréquemment atténuée et fréquemment accompagnée d'une hypertrophie ou tout au moins d'une sorte d'excitation physiologique de l'appareil thyroïdien. Aussi pour mieux accomplir leur mission relative au maintien de l'intégrité des mutations nutritives des organes, ces glandes internes paraissent reliées par de véritables synergies ».

L'exposé de ces deux théories était indispensable pour nous permettre d'expliquer le rôle des lésions utéro annexielles dans la production du syndrôme basedowien. Comment pouvons-nous concevoir l'action de ces lésions dans la genèse du goître exophtalmique ?

Ainsi que nous le disions au début de cette étude, la lésion ovarienne préexiste à la lésion thyroïdienne. Les faits que nous rapportons se divisent, en effet, en 2 classes :

1° L'insuffisance ovarienne est congénitale. Elle s'est manifestée cliniquement par l'établissement tardif ou irrégulier des règles. Lorsque celles-ci étaient régulières, leur durée, leur quantité, leur coloration étaient réduites. Le goître a fait son apparition au moment de la puberté, ou bien, existant antérieurement, il s'est trouvé aggravé. La puberté, la ménopause, une grossesse, une émotion, une infection ont joué le rôle de cause adjuvante dans la production de l'hyperthyroïdie.

2° L'insuffisance ovarienne liée à une affection utéro ovarienne est acquise. Le plus souvent les malades n'accusent aucun trouble et n'attirent aucunement l'attention sur leur appareil génital. L'examen gynécologique révèle une lésion qui sans lui eût passé inaperçue ». (Sainton)

Ainsi soit chez des sujets sains, soit chez des sujets prédisposés par une influence familiale ou régionale, l'insuffisance de développement des organes génitaux ou la présence de lésions utéro annexielles provoquent d'abord une congestion thyroïdienne qui est le point de départ de l'hyperthyroïdie.

Les différentes causes qu'on a placées à l'origine du goître exophtalmique, infections aiguës ou chroniques (tuberculose, syphilis, rhumatisme, sclarlatine, chorée, etc.), les intoxications, les émotions, les

traumatismes, ne jouent que le rôle de causes adjuvantes.

Dans les faits cliniques que nous avons rapportés au chapitre IV, nous voyons qu'une même cause, l'ovariotomie, peut tantôt faire apparaître ou favoriser le développement de la maladie de Basedow, tantôt la faire régresser ou disparaître. Comment pouvons-nous expliquer ces faits contradictoires?

Tout d'abord, ainsi que nous l'avons déjà signalé, la plupart des observations sont muettes sur l'état antérieur du corps thyroïde, lorsque le syndrôme apparaît à la suite d'une intervention chirurgicale portant sur l'appareil utéro-ovarien.

Comment cette intervention peut-elle agir?

Chez un sujet prédisposé, provoque-t-elle un choc nerveux comme dans ces cas où la maladie de Basedow aparaît à la suite d'une violente émotion, d'un traumatisme? Cette opinion ne peut être soutenue, parce que dans toutes les observations, le goître exophtalmique apparaît longtemps après le choc opératoire.

On est donc obligé de se rattacher à la théorie d'une réaction glandulaire de l'un de ces organes vis-à-vis de l'autre.

Si l'on adopte la théorie de la synergie thyro-ovarienne, il faut admettre que la suppression de la fonction ovarienne est suivie d'une hypertrophie compensatrice du corps thyroïde. Cette théorie peut expliquer les cas où la maladie de Basedow apparaît à la suite de l'intervention chirurgicale. Il est, par

contre, difficile d'expliquer avec cette théorie les cas de maladie de Basedow guéris ou améliorés par l'opération. Il faudrait alors admettre, dans ce cas, que les glandes à sécrétion interne étant synergiques, il se produit dans leur sécrétion des modifications compensatrices susceptibles de déviation. Ces modifications seraient supprimées du fait de l'intervention.

D'après la théorie opposée, la sécrétion ovarienne et la sécrétion thyroïdienne se neutralisent réciproquement, ce qui constitue l'état normal. La suppression de la fonction ovarienne a pour conséquence de rompre l'équilibre et de provoquer une intoxication par les poisons thyroïdiens qui ne sont plus neutralisés par l'antagoniste.

Ici encore il est est facile d'expliquer l'apparition du syndrome de Basedow à la suite de l'opération chirurgicale

Dans les cas où il y a amélioration de la la maladie par l'opération, il faudrait admettre que l'hyperthyroïdisme secondaire à la lésion ovarienne disparaîtrait du fait de la suppression de cette dernière qui joue le rôle d'une épine irritative. Mais alors on ne voit plus comment seraient neutralisés les poisons thyroïdiens.

On voit donc qu'il est difficile d'expliquer par l'une ou par l'autre de ces théories les phénomènes contradictoires. Aussi y a-t-il lieu de se demander s'il ne faut pas faire entrer en ligne de compte d'autres facteurs.

En dehors de l'état antérieur du corps thyroïde, il existe deux éléments dont il n'est question dans aucune observation.

C'est d'une part la possibilité d'existence d'ovaires surnuméraires ; c'est, d'autre part, le rôle joué par la glande thymique.

a) *Existence d'ovaires surnuméraires.*

Dans un article paru dans *Paris Médical*, en 1912, M. Meriel a attiré l'attention sur l'existence relativement plus fréquente qu'on ne le signale généralement de ces organes. Signalés par Valdeyer, Wurckel, Saüger, Rieffel, ces ovaires surnuméraires comprennent, au point de vue anatomique, deux ordres de production.

Les uns, ovaires accessoires, sont contigus à l'ovaire normal ; ce sont de véritables ovaires doubles dus à la division secondaire d'un ovaire primitivement unique.

Les autres (ovaires aberrants, ovaires succenturiés) sont plus ou moins distants de l'ovaire normal, situés sur la ligne de descente de l'ovaire dans sa migration.

Au point de vue histologique et physiologique ces ovaires surnuméraires sont de tous points semblables à l'ovaire normal, pourvus de cellules interstitielles possédant une fonction sécrétoire active.

« Cette constitution de l'ovaire accessoire le prédispose à sa fonction de suppléance éventuelle ».

b) *Rôle du thymus chez les Basedowiennes.*

Chez les sujets atteints de maladie de Basedow, il est fréquent de rencontrer un thymus hypertrophié. Les statistiques d'autopsies et les constatations cliniques le prouvent. Cappelle l'a rencontré dans 70 p. 100 des cas, Matti dans 75 pour 100. Obendofer le trouve presque constamment.

Au point de vue clinique, Schultze par la radiographie met en évidence l'hypertrophie du thymus chez 18 malades sur 20. Il est donc extrêmement fréquent de rencontrer l'association : maladie de Basedow, hypertrophie thymique. Le rôle physiologique du thymus est encore mal connu, mais il est un fait incontestable, c'est le déclin de cet organe au moment de la puberté. Chez le mâle, après la castration, on constate l'hypertrophie ou mieux le retard d'involution du thymus. Le rôle de ce dernier dans la pathogénie de la maladie de Basedow est actuellement peu connu. On peut admettre avec Klose qu'à la faveur de la diminution de la sécrétion interne des glandes génitales, le thymus entre en reviviscence et s'hypertrophie. Le thymus apparaîtrait donc comme un organe suppléant de l'ovaire. C'est ce qui nous fait demander s'il ne joue pas un certain rôle par sa persistance ou par sa reviviscence chez les malades chez lesquelles l'ablation des ovaires n'est suivie d'aucun trouble.

Dans les cas où l'opération est suivie de troubles

basedowiens la reviviscence du thymus ne se produirait pas.

La présence ou l'absence d'ovaires surnuméraires, le phénomène de la reviviscence du thymus ou son atrophie nous paraissent des faits importants à retenir et qui pourraient, dans une certaine mesure, expliquer les faits paradoxaux.

Conclusions

1° Dans le goître exophtalmique, les lésions de l'appareil génital sont plus fréquentes qu'il n'est signalé. Nos recherches nous ont montré qu'elles existaient dans 96 pour 100 des cas.

2° Les troubles génitaux observés consistent :

a) Chez les basedowiennes jeunes en une insuffisance ovarienne fréquemment congénitale ou familiale.

b) Chez les basedowiennes plus âgées, en une insuffisance ovarienne secondaire à des lésions utéro annexielles diverses (fibromes, salpingites, annexites, ovarite scléro kystique).

Les lésions utéro annexielles peuvent être d'ailleurs latentes. Aussi est-il indispensable de pratiquer chez toute basedowienne un examen gynécologique.

3° Les troubles génitaux, dans la maladie de Basedow préexistent le plus souvent au syndrome morbide et n'en sont pas la conséquence.

4° Parmi les faits cliniques que nous rapportons, il en est un particulièrement intéressant, c'est celui où une intervention sur l'ovaire a pu améliorer le syndrome de Basedow quand une hémithyroïdectomie n'avait amené aucun résultat.

5° Les constatations cliniques, anatomo-pathologiques, physiologiques et thérapeutiques montrent qu'il existe des connexions physiologiques entre les glandes génitales et le corps thyroïde.

6° Il est encore difficile de préciser d'une façon exacte la pathogénie de la corrélation fonctionnelle des deux glandes. Les théories de la synergie et de l'antagonisme thyro ovariens sont insuffisantes à rendre compte de tous les faits, en particulier de ceux où la même cause, l'ovariotomie, peut tantôt faire apparaître le goître exophtalmique, tantôt le faire regresser.

7° Peut-être doit-on tenir compte, pour expliquer ces faits contradictoires, soit de la possibilité d'existence d'ovaires surnuméraires, soit du phénomène de la reviviscence du thymus.

8° Au point de vue thérapeutique on ne devra pas ignorer les liens étroits qui unissent les ovaires et le corps thyroïde. On devra traiter parallèlement les lésions génitales et les troubles thyroïdiens soit par des interventions chirurgicales appropriées, soit par l'apothérapie.

Vu le Doyen, *Vu le Président de la thèse,*

ROGER. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

APPELL.

Bibliographie

Alaize. — Thèse de Montpellier 1906.

Aran. — *B. et M. de l'Acad. de Médecine*, nov. 1860, tome XXVI, page 122.

Apert. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1908.

Basedow. — Kesper's Wochenschrifft, 1840, cité par Thulhaber.

Batuaud. — *Revue des maladies de la nutrition*, mai 1900.

Begbie. — *Mon. journal of. med. Sciences*, Londres, 1843, cité par Theilhaber.

Boiroux. — Thèse de Paris, 1913.

Battez. — *Echo médical du Nord*, 4 mai 1913, p. 210.

Charcot. — *Gazette Médicale*, mai 1856. — *Gaz. hebd. de Méd. et chirurgie*, 1859-1862.

Charrin et Jardry. — C. R. Acad. des sciences, 1906, p. 1442.

Cheadle. — *St-Georges Hospital Repert*, 1878, cité par Thulhaber.

Claisse et du Castel. — *B. et M. Société Méd. des Hôp.*, 1908.

Cléret. — Thèse de Paris, 1911.

H. Croom. — *Edinbwigh. med. Journal*, 1907, p. 393-402.

Dalché. — Obs. in these Moreau, Paris 1899. — *B. Société Méd. des Hôpitaux*, 1901, p. 1157. — *Gazette des Hôpitaux*, 1906, n° 78. — *Gazette des Hôpitaux*, 1912, p. 689-705.

Doléris. — *B. et M. Société d'obst. et de gynéco.*, 1895, p. 298-314.

Delaunay. — *Presse Médicale*, 1899, 27 janvier.

Dalché et Robin. — Maladies des femmes.

Elsner. — *American journal of med. sciences Philadelphie*, 1914, p. 634-645.

Francillon (Mlle). — Thèse de Paris, 1906.

Gaucher et Salin. — *B. Soc. franc. de dermat. et de syphil.*, 1912.

Hallion. — *C. R. Société de Biologie*, 1907, p. 40-42.

Hertzler. — *Journal of. am. med. association*, n° 26, 1911, pages 2076-2079.

Freund. — Innaug. dessertatio, 1882.

Hœdemaker. — Centralblatt für Gynockol., 1891, p. 166.

Jardry. — Thèse de Paris, 1907.

Klenwachter. — *Zotschrifft für geb. und gyneckol.*, 1889, p. 144. — *Centralblatt fur gynokol.*, 1892, p. 181-185.

Jouin. — *Société d'obst. et de gyn.*, 1895. — *Société d'obst. et de gyn.*, 1896.

Jayle. — *Rev. de gynécol. et de chirurgie abdo.*, juin 1903.

Levi et Rothschild. — Etudes sur la physio pathol. du C. Thy, Paris, 1908.

Lévi (L.). — C. R. de Société de Biologie, janvier 1912.

Lévi (L.). — *B. de la Société Méd. de Paris*, janvier 1912.

Léri et Folley. — *Revue de neurologie*, 1914, p. 155-158.

Lenormant. — *J. de Chirurgie de Paris*, 1912, p. 273.

Lucien et Parisot. — *R. Médicale de l'Est*, Nancy, 1909.

Moreau. — Thèse de Prais, 1899.

Odeyé. — Thèse de Paris, 1895.

Parrhon et Goldstein. — *Archives Général. de Méd.*, 1905, n° 3.

Perrin et Blum. — *Rev. Méd., de l'Est*, 8 janvier 1906.

Mathieu. — *Gaz. Méd. des Hôpitaux*, 1890.

Meriel. — *Paris Médical*, 1911.

Parisot. — *Journal méd. français*, 1913, mars.

Pinard. — *Annales de gynécologie et d'obst.* 1909, p. 257.

Rey. — Thèse de Paris, 1877.

Rendu (H.). — Article goître exophtalmique, in Dictionnaire encyclopédique Dechambre.

Sainton. — *Journal méd. français*, 1920, p. 281-282.

Sainton. — Congrès de médecine, 1907.

Schulmann. — Thèse de Paris, 1918.

Theilhaber. — *Archiv. fur gyn.*, 1895, p. 57-74.

Sattler. — Du basedowische krankheit, 1909.

Tilmant. — *Presse méd.*, mars 1919, p. 164.

Thaon et Peschetta. — *Rev. de neurologie*, 1912, p. 608.

Tuffier et Mauté. — *Presse méd.*, 1912, n° 97.

Trousseau. — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, EFPF. — *B. et M. de l'Académie de méd.*, 1862.

Tillé. — Thèse de Paris, 1901.

Sloan. — *Edimbourg journal*, 1, 86, p. 201.

Vinay. — La ménopause.

Wells. — *Medical news*, 24 juin 1905.

Amédée Legrand, Editeur, Paris